Les Antigènes

I- Introduction :

Les antigènes sont des structures moléculaires reconnues spécifiquement par le système immunitaire.

On appelle antigène toute espèce moléculaire naturelle ou synthétique capable d'induire une réponse immunitaire dans un organisme vivant et de réagir spécifiquement avec les produits de cette réponse, BCR/anticorps et récepteur T.

II- Classification :

A- Selon l'origine :

a) Antigènes synthétiques.

b) Antigènes naturels :

- Les Xéno antigènes : Provenant d'une espèce différente du sujet immunisé.
- Les Allo antigènes : Provenant d'individus de même espèce mais génétiquement différents.
- Les Auto antigènes : antigène du soi.

B- Selon leur nature : 5 grandes familles.

- Les haptènes (faible PM).
- Protéines.
- Polysaccharides.
- Les lipides (couplés à des protéines).
- Acides nucléiques.

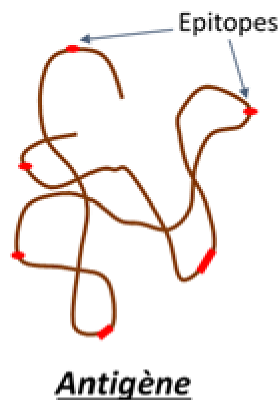
C- Selon l'organisation et la super structure:

- **Antigènes solubles:** Protéines, Polysaccharide, Haptènes.
- **Antigène particulaire :** Ensemble d'antigènes organisés en superstructure : Antigènes cellulaire (GR, cellules eucaryotes).

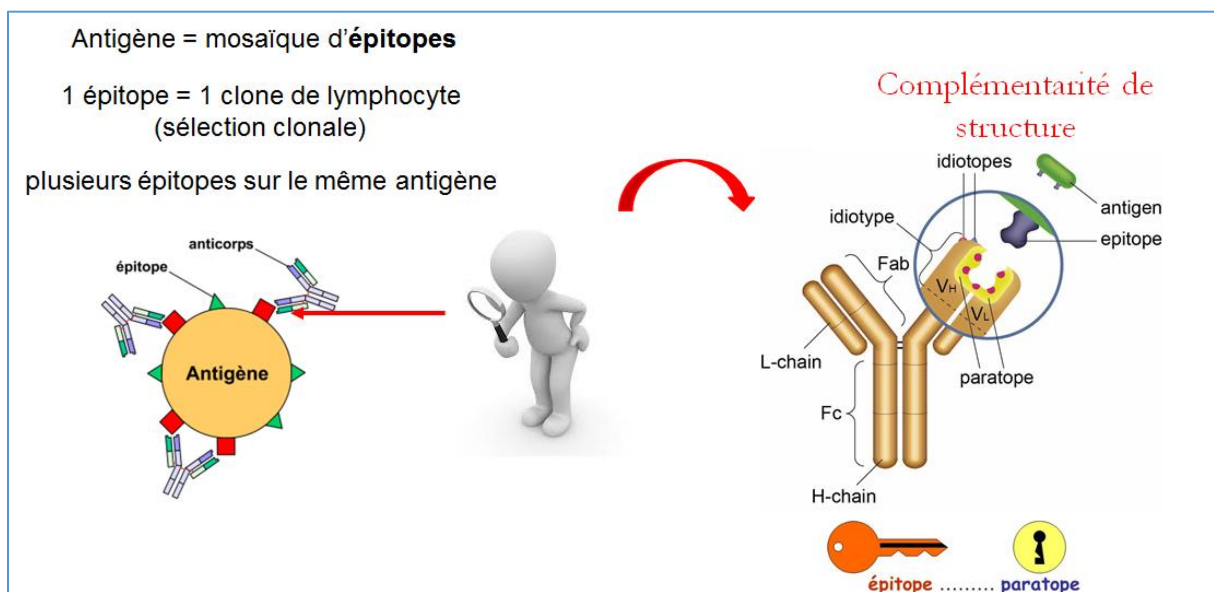
III- Déterminants antigéniques ou épitopes :

La plupart des antigènes sont des macromolécules, protéiques ou glucidiques, présentant à leur surface des reliefs, des aspérités dus au repliement des chaînes polypeptidiques ou glucidiques sur elle-même : ce sont ces structures limitées, appelées ***épitopes ou déterminants***

antigéniques, qui sont capables de se lier de manière stéréospécifique avec le site complémentaire de la molécule de reconnaissance (paratope).



Un épitope correspond à une zone de 1 à 3 nm de diamètre, soit 15 à 18 acides aminés pour une protéine, soit 5 à 6 oses pour un polysaccharides. Les antigènes possèdent habituellement à leur surface un grand nombre de déterminants, qui peuvent être différents les uns des autres, chacun étant capable d'induire la production d'un anticorps spécifique, ou au contraire être des structures répétitives.



En réponse à l'introduction de cet antigène dans un organisme on aura donc la production d'une famille d'anticorps, chacun d'eux répondant aux différents épitopes : l'antisérum obtenu est dit polyclonal.

La structure de la protéine peut générer deux types d'épitopes:

- Des ***épitopes linéaires*** correspondant à une séquence d'acides aminés consécutifs sur la protéine.

- Des ***épitopes conformationnels*** correspondant au rapprochement dans l'espace d'acides aminés localisés à des endroits différents de la

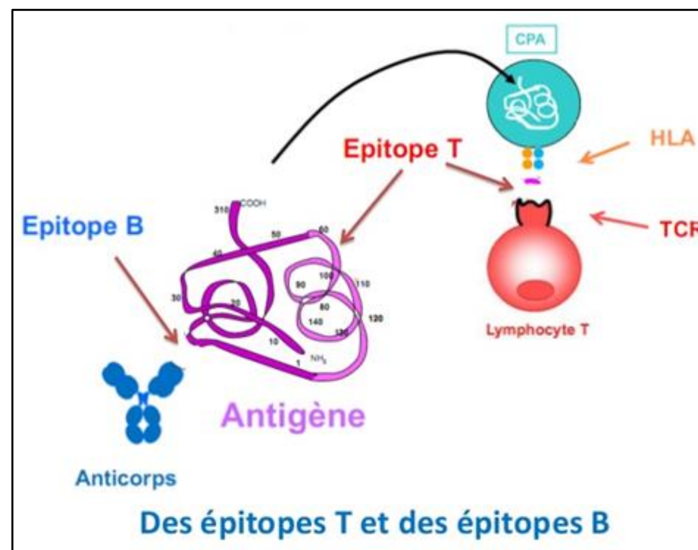
protéine mais dépendant du repliement de celle-ci pour être accessibles.

Le comportement des lymphocytes vis-à-vis des antigènes peptidiques est différent selon qu'il s'agit de lymphocytes T ou B.

Les lymphocytes T ne reconnaissent que des séquences peptidiques linéaires, d'une taille de 8 à 13 acides aminés et ces peptides sont impérativement présentés par des molécules HLA.

Les lymphocytes B reconnaissent les antigènes directement, en liant des structures très petites de 4 à 8 acides aminés.

Les épitopes des antigènes peptidiques peuvent également être reconnus directement par les anticorps. Leur reconnaissance dépend toutefois de leur accessibilité dans l'espace et certains épitopes peuvent être "cachés", si la protéine est de grande taille et repliée, ou si elle est fortement glycosylée.



Notion d'antigénicité et d'immunogénicité :

- ✓ ***L'antigénicité :***

Est la propriété d'un épitope de se lier au paratope de l'anticorps ou du TCR.

- ✓ ***L'immunogénicité :***

Est la capacité d'un Antigène d'induire une réponse immunitaire et de réagir spécifiquement avec les molécules de reconnaissance ainsi induites.

Critères d'immunogénicité :

- ***Caractères physico-chimiques de l'antigène :*** Seuls les composés organiques peuvent être immunogènes.
- ***Distance phylogénique :*** Elle correspond au degré d' "étrangeté" entre la molécule d'antigène l'organisme receveur. Plus cette distance est grande, meilleure est la réponse immunitaire.
- ***Taille moléculaire de l'Ag:*** Plus le volume d'une molécule est grand, plus en principe son pouvoir immunogène est puissant.
- ***La complexité moléculaire :*** Il faut une certaine diversité dans la structure pour obtenir l'immunogénicité.
- ***Paramètres biochimiques :***
  - *Les protéines :* Ce sont les composés les plus immunogènes.
  - *Les glucides :* Ils sont immunogènes à l'état de polyosides. Les polysaccharides constituent des édifices moléculaires hautement diversifiés à la structure complexe, et donc fortement antigéniques.
  - *Les lipides :* Par eux-mêmes ils ne sont pas immunogènes, car leur structure est peu ou prou la même dans de nombreuses espèces : ce sont des haptènes qui nécessitent le couplage à une protéine porteuse ou à un sucre (glycoprotéine et glycolipide).
  - *Les acides nucléiques :* L'ADN pur, isolé, n'entraîne pas de réponse immunitaire expérimentale.
- ***Autres facteurs :*** Immunité de l'hôte, dose de l'antigène, utilisation d'adjuvants….

IV- Haptène :

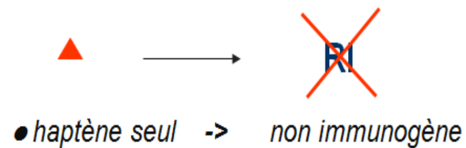
Du grec *"hapteïn"* (attacher), la notion d'haptène a été introduite en 1921 par LANDSTEINER pour qualifier des substances non antigéniques par elles-mêmes, mais pouvant le devenir lorsqu'elles sont couplées à des macromolécules porteuses ("carrier").

Exemple : Métaux, produits de synthèse, médicaments, hormones, peptidiques ou stéroïdes.

<u>Haptène:</u>

Haptène

- Ag petite taille (<1000 daltons)
- Correspond à un seul épitope
- Ag incomplet non immunogénique



● haptène + molécule porteuse (carrier) -> immunogène



<u>Exemple:</u>

Métaux, produits de synthèse, médicaments, hormones, peptidiques ou stéroïdes

V- Antigènes T-indépendants ou T-dépendants :

Pour générer une réponse immunitaire, les antigènes peuvent mettre en jeu ou non l'ensemble des types lymphocytaires.

Ainsi on parle ***d'antigènes T-indépendants*** lorsque les lymphocytes B produisent des anticorps sans l'aide de lymphocytes T. C'est le cas pour des antigènes tels que certains polysaccharides ou polymères répétitifs.

Pour les ***antigènes T-dépendants***, les lymphocytes B ont besoin de l'aide des cellules T pour produire des anticorps, et ces immunogènes induisent également une réponse cellulaire. C'est le cas des protéines, dont les peptides épitopiques doivent être isolés et présentés aux lymphocytes T